

Синтез производных 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-она реакцией 3,4-дигидроферроцено[с]пиридинов с азлактонами

Владислав Ю. Шувалов¹, Юлия С. Рожкова², Ирина В. Плеханова²,
Анастасия С. Костюченко¹, Юрий В. Шкляев², Александр С. Фисюк^{1,3*}

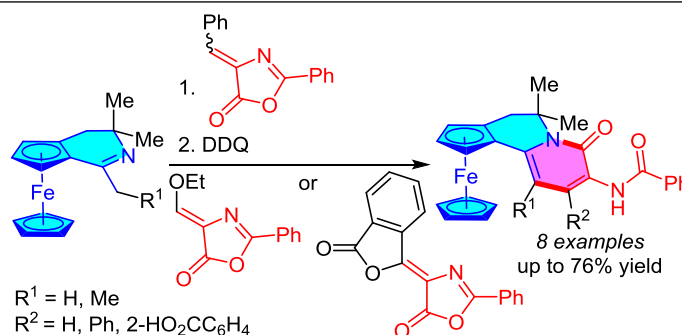
¹ Омский государственный технический университет,
пр. Мира, 11, Омск 644050, Россия; e-mail: fisyuk@chemomsu.ru

² Институт технической химии УрО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь 614013, Россия; e-mail: rjs@mail.ru

³ Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,
пр. Мира, 55а, Омск 644077, Россия

Поступило 5.12.2021

Принято 9.12.2021



Производные 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-она получены с умеренными и хорошими выходами взаимодействием 3,4-дигидроферроцено[с]пиридинов с 4-(этоксиметилиден)- и 4-(3-оксо-2-бензофуран-1(3*H*)-илиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-онами (азлактонами). Выделены и охарактеризованы промежуточные продукты присоединения 4-(этоксиметилиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-она по алкильной группе 1-алкил-3,4-дигидроферроцено[с]пиридинов. Реакция 4-бензилиден-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-она с 3,4-дигидроферроцено[с]пиридинами привела к производным 3-амино-2-фенил-3,4,6,7-тетрагидроферроцено[а]хинолизин-4-она, которые были окислены DDQ до 3-амино-2-фенил-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-она.

Ключевые слова: азлактон, 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-он, 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-он, 3,4-дигидроферроцено[с]пиридин, ферроцен, окисление, таутомерия.

В последние годы производные ферроцена вызывают повышенный интерес исследователей по причине уникальных свойств этой молекулы, ее специфической геометрии, высокой химической стабильности, низкой токсичности, а также способности к обратимым окислительно-восстановительным превращениям. Производные ферроцена используются как препараты для терапии рака,¹ в их ряду найдены соединения, активные против малярии,^{1с,2} туберкулеза³ и других заболеваний.⁴ Широкое применение они находят при создании электрохимических сенсоров,⁵ материалов для органической электроники,⁶ инициаторов фотополимеризации,⁷ красителей.⁸ Ферроценсодержащие молекулы применяются для разработки препаратов, активных против инфекций, резистентных к известным лекарствам.^{4а} Особый интерес для поиска новых биоло-

гически активных соединений представляют производные ферроцена, аннелированные с азотистыми гетероциклами. Однако такие соединения мало изучены, а методы их синтеза разработаны слабо.⁹

В настоящей работе мы сообщаем о синтезе ранее неизвестных производных 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-она (1) (рис. 1).

Такие производные ферроцена содержат фрагмент 3-аминопиридин-2(1*H*)-она, скелет которого составляет основу многих биологически активных веществ природного и синтетического происхождения. В ряду производных этого гетероцикла найдены ингибиторы киназы Аврора,¹⁰ тирозинкиназы,¹¹ ингибиторы интерлейкин-1β-преобразующего фермента,¹² агонисты рецепторов СВ2,¹³ ингибиторы лейкоцитарной эластазы человека.¹⁴ В клинической практике применяется 5-амино-

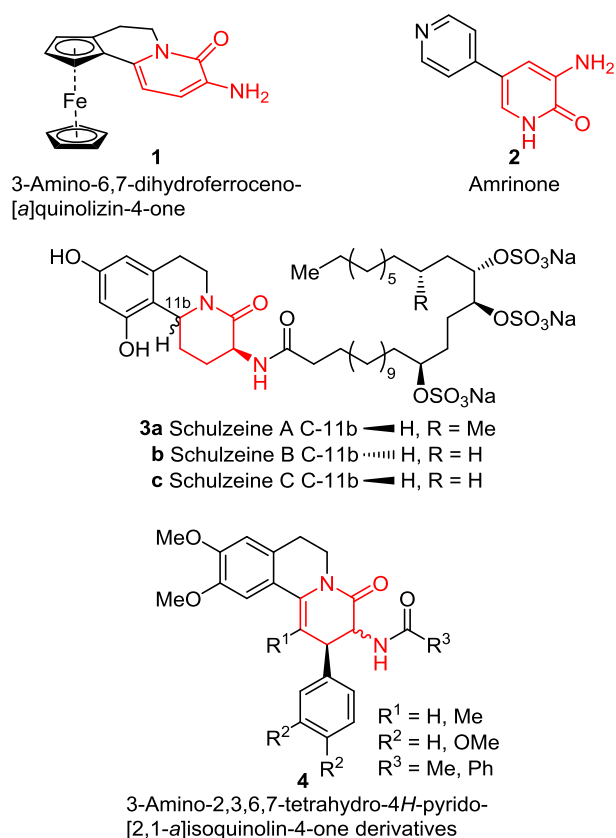


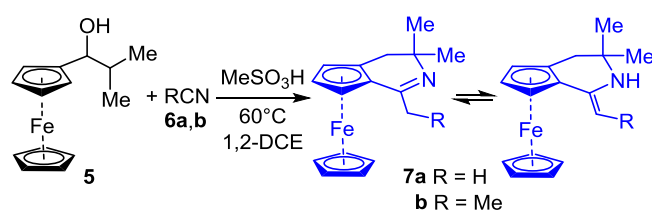
Рисунок 1. Биологически активные производные пиридо[2,1-*a*]изохинолин-4-она и 3-аминопиридин-2(1*H*)-она.

(3,4'-бипиридин)-6(1*H*)-он, известный как кардиотонический препарат Амринон **2**.¹⁵ Кроме того, 3-аминопиридин-2(1*H*)-оны используются в синтезе более сложных биологически активных соединений.¹⁶ Выделенные из японской губки *Penares schulzei*,^{17a} а позднее синтезированные¹⁸ морские алкалоиды шульцеины А–С **3a–c** содержат фрагмент гидрированного 3-аминопиридин-2(1*H*)-она. Такие алкалоиды обладают мощным действием по отношению к α -глюкозидазе, ферменту, который играет ключевую роль в метаболизме углеводов.^{17b} Несколько производных 3-амино-2,3,6,7-тетрагидро-4*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-4-она **4** являются многообещающими кандидатами для преодоления множественной лекарственной устойчивости при раке легких человека¹⁹ (рис. 1). Это делает перспективным поиск лекарственных препаратов для лечения диабета, рака, вирусных инфекций и других заболеваний в ряду их аналогов.

В работах²⁰ сообщалось, что производные 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов могут быть получены взаимодействием азлактонов с енаминами. Недавно²¹ взаимодействием 2-метил-1-ферроценилпропан-1-ола (**5**) с нитрилами **6a,b** в присутствии метансульфокислоты были получены 3,3-диметил-3,4-дигидроферроцено[*c*]пиридины **7a,b** (схема 1).

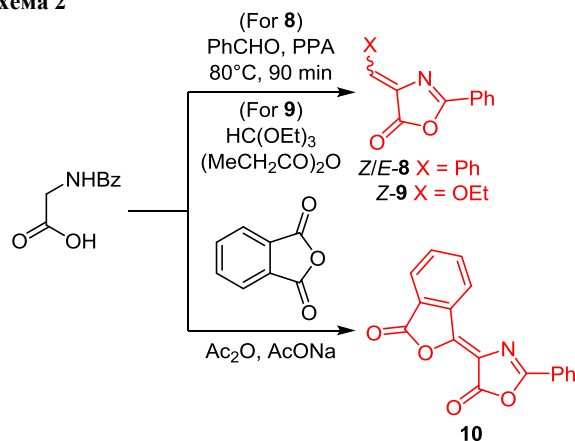
Эти соединения существуют в состоянии имин-енаминного таутомерного равновесия и способны вступать в реакции с электрофилами по экзоциклической двойной связи енаминной формы,^{9d} поэтому представ-

Схема 1



лялось необходимым изучить их взаимодействие с азлактонами. Исходные азлактоны **8–10** мы получали конденсацией гиппуровой кислоты с бензальдегидом,^{22a} этилортоформиатом^{22b} или фталевым ангидридом^{22c} (схема 2).

Схема 2



Нагревание смеси *Z*- и *E*-изомеров 4-бензилиден-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-она (**8**) (в соотношении 1:1) и 3,3-диметил-3,4-дигидроферроцено[*c*]пиридинов **7a,b** в MeCN в течение 2 ч привело к образованию смесей изомеров *N*-(4-оксо-2-фенил-2,3,6,7-тетрагидро-4*H*-ферроцено[*a*]хинолизин-3-ил)бензамидов **11a,b** с выходами соответственно 91 и 97% (смесь изомеров 2,3-*цис*-/*транс*-**11a** в соотношении 1:4.4 и смесь изомеров 2,3-*цис*-/*транс*-**11b** в соотношении 1:1.6). Соотношение изомеров определяли по данным спектров ЯМР ¹H. Известно, что 3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-оны окисляются в производные пиридин-2(1*H*)-онов с невысокими выходами.²³ Наиболее эффективным реагентом для этих целей является 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ). Смеси изомеров **11a,b** взаимодействием с DDQ в CHCl₃ были превращены в бензамиды 3-амино-2-фенил-6,7-дигидроферроцено[*a*]хинолизин-4-она **12a,b** с выходами 59 и 71% соответственно (схема 3).

Изучение взаимодействия 3,3-диметил-3,4-дигидроферроцено[*c*]пиридинов **7a,b** с 4-(3-оксоизобензофуран-1(3*H*)-илиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-оном (**10**) показало, что нагревание этих соединений в MeCN в течение 4 ч сразу же приводит к 2-(3-бензамидо-6,6-диметил-4-оксо-6,7-дигидро-4*H*-ферроцено[*a*]хинолизин-2-ил)бензойным кислотам **13a,b** с выходами 51 и 76% соответственно (схема 4). Следует отметить, что это первый пример реакции азлактона **10** с енамином.

Схема 3

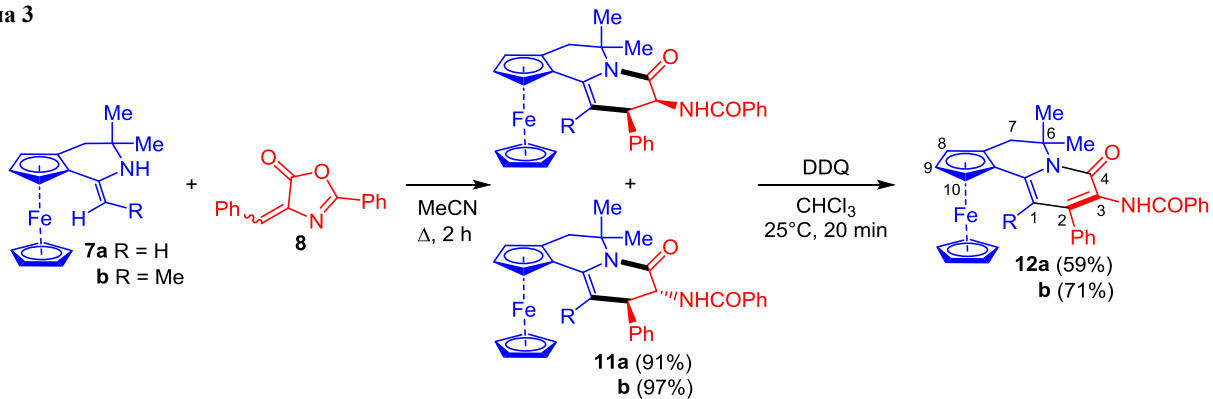
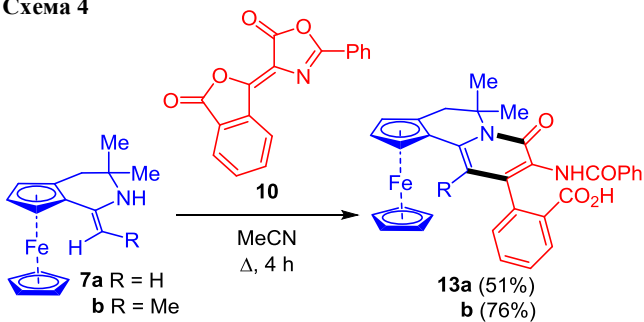


Схема 4



В случае реакции азлактона **9** и 1-алкил-3,4-дигидроферроцено[с]пиридинов **7a,b** нам удалось выделить промежуточные продукты присоединения по алкильной группе – соединения **14a,b**. Нагревание соединений **9** и **7a** в MeCN в течение 2 ч привело к ярко-бордовому продукту **14a**, содержащему сопряженную систему связей, с выходом 69% (схема 5).

Стоит отметить, что при более длительном нагревании данной реакционной смеси образования новых соединений обнаружено не было. Данные спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и корреляционной спектроскопии NOESY ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC свидетельствовали о наличии двух изомерных соединений *E,E*-**14a** и *E,Z*-**14a**, находящихся в смеси в соотношении 1:2.9. В случае реакции соединений **9** и **7b** был выделен лишь один

изомер *E,E*-**14b** с выходом 79%. При нагревании смеси соединений *E,E*-**14a** и *E,Z*-**14a**, а также соединения *E,E*-**14b** в ДМФА в течение 1 ч были получены бензамиды 3-амино-2-фенил-6,7-дигидроферроцено[а]-хинолизин-4-она **15a,b** с выходами 43 и 50% соответственно. По-видимому, в условиях реакции соединения *E,E*-**14a,b** превращаются в способные к замыканию пиридинового цикла соединения *E,Z*-**14a,b** в результате имин-енаминного таутомерного равновесия. Ферроцено[а]хинолизин-4-оны **15a,b** с выходами соответственно 34 и 46% также были получены в одну стадию при нагревании исходных соединений **9** и **7a,b** в ДМФА в течение 2 ч (схема 5).

Структура соединения **15b** подтверждена данными рентгеноструктурного исследования (рис. 2).

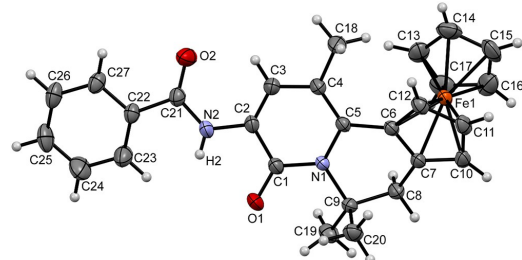
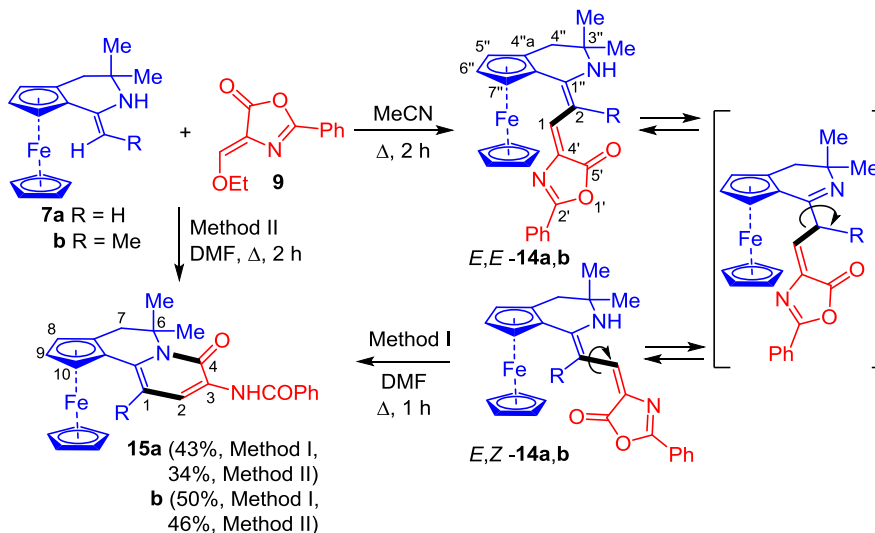


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **15b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 5



Таким образом, нами разработан простой одно-реакторный метод синтеза производных 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]хинолизин-4-она путем взаимодействия 3,4-дигидроферроцено[с]пиридинов с азлактонами. Оба исходных гетероцикла были получены многокомпонентной конденсацией коммерчески доступных соединений в одну стадию. Новая гетероциклическая система 3-амино-6,7-дигидроферроцено[а]-хинолизин-4-она представляет потенциальный интерес для медицинской химии.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Simex FT-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также двумерные спектры NOESY, ^1H – ^{13}C HSQC и ^1H – ^{13}C HMBC зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 в CDCl_3 или ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей (CDCl_3 : 7.26 м. д. для ядер ^1H и 77.0 м. д. для ядер ^{13}C ; ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba 1106. Температуры плавления определены на приборе Reach devices RD-MP и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюенты CHCl_3 и CHCl_3 – EtOAc , 10:1. Проявление хроматограмм в УФ свете. Для колоночной хроматографии использован силикагель Macherey-Nagel 60 (0.063–0.200 мм).

4-Бензилиден-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-он (8) получают по методу Рао.^{22a} Выход 11.2 г (90%), бежевые кристаллы. По данным спектра ЯМР ^1H , продукт представляет собой смесь *Z/E*-изомеров в соотношении 1:1. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3103, 3070, 3040, 3029, 1795, 1770, 1647, 1596, 1572, 1553, 1491, 1451, 1368, 1327, 1295, 1227, 1156, 1117, 1097, 1070, 1006, 985, 941, 929, 898, 887, 866, 782, 776, 767, 759, 751, 697, 692, 684, 671, 636. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.25 (1H, с, $\text{C}=\underline{\text{CH}}\text{-Ph}$ *Z*-изомер); 7.45–7.64* (13H, м, $\text{C}=\underline{\text{CH}}\text{-Ph}$ *E*-изомер, H Ph); 8.05 (2H, д, $J = 7.2$, H Ph *E*-изомер); 8.15–8.25* (6H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: *Z*-изомер: 125.0; 127.6; 128.7; 128.9; 131.7; 131.8; 132.3; 133.1; 133.8; 140.3; 161.1; 164.7; *E*-изомер: 125.1; 128.2; 128.9 (2C); 131.3; 131.9; 132.4; 132.9; 133.1; 133.4; 163.2; 167.9.

(4Z)-2-Фенил-4-(этоксиметилиден)-1,3-оксазол-5(4H)-он (9). Смесь 2.47 г (13.8 ммоль) гиппуровой кислоты, 3.6 мл (27.6 ммоль) пропионового ангидрида и 2.3 мл (13.8 ммоль) $\text{HC}(\text{OEt})_3$ при перемешивании нагревают до 115°C в атмосфере азота до полного растворения. Затем нагревание прекращают и оставляют перемешиваться в течение 30 мин. Реакционную смесь концентрируют при пониженном давлении, а остаток разбавляют H_2O и растирают до однородного порошка, который отфильтровывают и промывают холодной H_2O . Выход 1.4 г (47%), оранжевые иглы, т. пл. 95–96°C (*i*-PrOH) (т. пл. 94–95°C^{22b}). ИК спектр,

* Здесь и далее в экспериментальной части сигналы обоих изомеров отмечены звездочкой (*).

ν , cm^{-1} : 3061, 2980, 2912, 1783, 1677, 1602, 1567, 1492, 1451, 1378, 1318, 1249, 1217, 1179, 1156, 1097, 1070, 1009, 985, 970, 924, 877, 846, 777, 756, 699, 689. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.47 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 4.40 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 7.38 (1H, с, $\text{C}=\underline{\text{CH}}$); 7.42–7.46 (2H, м, H Ph); 7.50–7.56 (1H, м, H Ph); 8.02–8.07 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 15.4; 73.4; 117.4; 125.3; 127.5; 128.7; 132.5; 153.0; 159.2; 168.4.

(4E)-4-(3-Оксо-2-бензофуран-1(3H)-илиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-он (10).^{22c} К смеси 2.7 г (15 ммоль) гиппуровой кислоты, 2.2 г (15 ммоль) фталевого ангидрида и 1.2 г (15 ммоль) свежеплавленного AcONa при перемешивании добавляют 5.7 мл (60 ммоль) As_2O и смесь нагревают при 100°C в течение 2 ч. Затем смесь при перемешивании разбавляют 10 мл смеси $\text{EtOH-H}_2\text{O}$, 1:1, выпавший осадок отфильтровывают и промывают 30 мл горячей H_2O , а затем 20 мл Me_2CO . Выход 2.92 г (67%), желтый порошок, т. пл. >250°C (PhCl) (т. пл. 257°C (PhCl)^{22c}). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1813, 1738, 1678, 1646, 1557, 1473, 1326, 1306, 1212, 1169, 1041, 965, 879, 764, 688.

Синтез тетрагидро-2H-ферроцено[а]хинолизинов 11a,b (общая методика). Раствор 1 ммоль 3,4-дигидроферроцено[с]пиридина **7a,b** и 249 мг (1 ммоль) 4-бензилиден-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-она (**8**) в 10 мл MeCN кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч, а затем концентрируют при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl_3 – EtOAc , 10:1).

N-(6,6-Диметил-4-оксо-2-фенил-3,4,6,7-тетрагидро-2H-ферроцено[а]хинолизин-3-ил)бензамид (11a). Выход 482 мг (91%), оранжевый порошок. По данным спектра ЯМР ^1H , продукт представляет собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:4.4. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3396, 3084, 3061, 3028, 2967, 2928, 2915, 1675, 1654, 1647, 1602, 1580, 1510, 1482, 1477, 1454, 1366, 1338, 1315, 1251, 1176, 1146, 1105, 1081, 1026, 1000, 820, 756, 701, 625. Найдено, %: C 72.68; H 5.74; N 5.17. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{FeN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.46; H 5.70; N 5.28.

Изомер цис-11a. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (3H, с, 6- CH_3); 1.88 (3H, с, 6- CH_3); 2.60 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 3.15 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 3.65–3.72 (1H, м, 2- CH); 4.06–4.10 (1H, м, H-9); 4.11 (5H, с, C_5H_5); 4.47 (1H, д, $J = 2.2$, $J = 1.1$, H-8); 4.55 (1H, д, $J = 2.2$, $J = 1.1$, H-10); 4.89 (1H, д, $J = 7.2$, $J = 5.4$, 3- CH); 6.01 (1H, д, $J = 7.2$, H-1); 6.93 (1H, д, $J = 5.4$, 3- NHCOPh); 7.19–7.51* (8H, м, H Ph); 7.69–7.74 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 26.6; 28.7; 39.3; 40.6; 55.6; 58.9; 65.0; 66.1; 66.3; 70.5; 77.5; 80.8; 106.2; 127.0; 127.3; 128.2; 128.6; 128.8; 131.5; 134.3; 136.4; 138.1; 167.2; 167.9.

Изомер транс-11a. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, с, 6- CH_3); 1.86 (3H, с, 6- CH_3); 2.49 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 3.11 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 3.90 (1H, д, $J = 13.1$, $J = 3.0$, H-2); 4.02 (5H, с, C_5H_5); 4.15 (1H, т, $J = 2.3$, H-9); 4.20–4.23 (1H, м, H-8); 4.24–4.27 (1H, м, H-10); 4.86 (1H, д, $J = 13.1$, $J = 8.6$, H-3); 5.74 (1H, д, $J = 3.0$, H-1); 6.50 (1H, д, $J = 8.6$, 3- NHCOPh);

7.19–7.51* (8H, м, Н Ph); 7.60–7.64 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.8; 29.4; 40.8; 44.1; 56.7; 59.0; 64.9; 66.1; 66.5; 70.6; 77.8; 81.1; 107.5; 127.0; 127.4; 128.3; 128.5; 128.9; 131.3; 134.4; 137.4; 140.4; 167.6; 169.2.

N-(1,6,6-Триметил-4-оксо-2-фенил-3,4,6,7-тетрагидро-2H-ферроцено[а]хинолизин-3-ил)бензамид (11b). Выход 528 мг (97%), оранжевый порошок. По данным спектра ЯМР ^1H , продукт представляет собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:1.6. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3351, 3093, 3062, 3029, 2964, 2927, 2857, 1697, 1637, 1603, 1578, 1524, 1491, 1455, 1339, 1259, 1199, 1174, 1105, 999, 822, 749, 696. Найдено, %: С 72.51; Н 5.90; N 5.17. $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{FeN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.80; Н 5.92; N 5.15.

Изомер *цис*-11b. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (3H, с, 6- CH_3); 1.63 (3H, с, 6- CH_3); 2.17 (3H, с, 1- CH_3); 2.47 (1H, д, $J = 15.3$, 7- CH_2); 3.23 (1H, д, $J = 15.3$, 7- CH_2); 3.67–3.79 (1H, м, 2-CH); 4.15 (5H, с, C_5H_5); 4.16–4.19 (1H, м, Н-9); 4.32 (1H, уш. с, Н-8); 4.41 (1H, уш. с, Н-10); 4.93 (1H, д, д, $J = 7.9$, $J = 5.4$, 3-CH); 6.38 (1H, д, $J = 5.4$, 3- NHCOPh); 7.17–7.25 (8H, м, Н Ph); 7.60–7.76 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 20.1; 24.2; 29.3; 41.3; 49.8; 57.8; 59.1; 65.9; 66.6; 67.4; 70.2; 78.4; 82.1; 115.9; 127.0; 127.4; 128.4; 128.5; 128.7; 131.6; 131.7; 134.3; 139.0; 167.3; 169.8.

Изомер *транс*-11b. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (3H, с, 6- CH_3); 1.80 (3H, с, 6- CH_3); 1.95 (3H, с, 1- CH_3); 2.44 (1H, д, $J = 14.6$, 7- CH_2); 3.10 (1H, д, $J = 14.6$, 7- CH_2); 3.88 (1H, д, $J = 14.3$, 2-CH); 4.07 (5H, с, C_5H_5); 4.09–4.13 (1H, м, Н-9); 4.23 (1H, уш. с, Н-8); 4.26 (1H, уш. с, Н-10); 5.08 (1H, д, д, $J = 14.3$, $J = 9.5$, 3-CH); 6.20 (1H, д, $J = 9.5$, 3- NHCOPh); 7.25–7.41 (8H, м, Н Ph); 7.46–7.52 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 18.4; 23.4; 29.5; 41.4; 48.6; 54.0; 59.7; 66.0; 66.4; 67.6; 70.0; 79.4; 82.4; 118.5; 127.0; 127.2; 128.2; 128.3; 129.5; 130.2; 131.2; 134.7; 137.9; 168.1; 169.7.

Синтез ферроцено[а]хинолизинов 12a,b (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **11a,b** в 10 мл CHCl_3 при перемешивании добавляют 227 мг (1 ммоль) DDQ. Спустя 20 мин растворитель удаляют при пониженном давлении и остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl_3 –EtOAc, 10:1).

N-(6,6-Диметил-4-оксо-2-фенил-6,7-дигидро-4H-ферроцено[а]хинолизин-3-ил)бензамид (12a). Выход 312 мг (59%), оранжевый порошок, т. пл. 226–227°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3371, 3059, 3031, 2970, 2927, 1727, 1675, 1639, 1607, 1595, 1580, 1549, 1509, 1467, 1444, 1371, 1277, 1255, 1224, 1181, 1135, 1105, 1026, 1001, 821, 772, 709. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.39 (3H, с, 6- CH_3); 2.03 (3H, с, 6- CH_3); 2.63 (1H, д, $J = 15.8$, 7- CH_2); 3.37 (1H, д, $J = 15.8$, 7- CH_2); 4.10 (5H, с, C_5H_5); 4.25 (1H, т, $J = 2.3$, Н-9); 4.37 (1H, д, д, $J = 2.3$, $J = 1.0$, Н-8); 4.60 (1H, д, д, $J = 2.3$, $J = 1.0$, Н-10); 6.54 (1H, с, Н-1); 7.29–7.48 (6H, м, Н Ph); 7.55–7.58 (2H, м, Н Ph); 7.75–7.79 (2H, м, Н Ph); 8.28 (1H, уш. с, 3- NHCOPh). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 25.0; 29.3; 41.1; 62.1; 65.1; 67.6 (2C); 71.0; 75.9; 79.9; 105.2; 122.0; 126.9;

127.5; 128.1; 128.4; 128.6; 131.6; 134.8; 139.1; 141.1; 142.2; 161.9; 165.2. Найдено, %: С 72.94; Н 5.48; N 5.23. $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{FeN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.73; Н 5.34; N 5.30.

N-(1,6,6-Триметил-4-оксо-2-фенил-6,7-дигидро-4H-ферроцено[а]хинолизин-3-ил)бензамид (12b). Выход 385 мг (71%), оранжевый порошок, т. пл. 201–202°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3324, 3084, 3060, 3029, 2965, 2922, 2869, 1675, 1623, 1603, 1592, 1523, 1482, 1454, 1442, 1386, 1367, 1343, 1280, 1247, 1177, 1140, 1105, 1030, 1001, 939, 909, 892, 816, 776, 755, 708, 628. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, с, 6- CH_3); 1.97 (3H, с, 6- CH_3); 2.34 (3H, с, 1- CH_3); 2.54 (1H, д, $J = 15.1$, 7- CH_2); 3.33 (1H, д, $J = 15.1$, 7- CH_2); 4.12 (5H, с, C_5H_5); 4.25 (1H, т, $J = 2.4$, Н-9); 4.35–4.39 (1H, м, Н-8); 4.40–4.43 (1H, м, Н-10); 7.22–7.41 (8H, м, Н Ph); 7.56–7.65 (3H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 18.0; 22.8; 29.6; 41.3; 62.6; 67.0; 67.8; 69.3; 70.4; 76.6; 81.2; 113.0; 123.6; 127.4; 127.5; 128.0; 128.2; 128.5; 131.3; 134.7; 137.2; 140.0; 146.9; 161.5; 165.9. Найдено, %: С 72.76; Н 5.60; N 5.20. $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{FeN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.07; Н 5.57; N 5.16.

Синтез соединений 13a,b (общая методика). Смесь 1 ммоль 3,4-дигидроферроцено[с]пиридина **7a,b** и 291 мг (1 ммоль) 4-(3-оксо-2-бензофуран-1(3H)-илиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-она **10** в 10 мл MeCN кипятят в течение 4 ч. Затем смесь охлаждают на ледяной бане, а выпавший осадок отфильтровывают и промывают холодным MeCN.

2-(3-Бензамидо-6,6-диметил-4-оксо-6,7-дигидро-4H-ферроцено[а]хинолизин-2-ил)бензойная кислота (13a). Выход 292 мг (51%), оранжевый порошок, т. пл. >250°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3275, 3082–2457, 1706, 1678, 1635, 1601, 1568, 1539, 1477, 1449, 1389, 1368, 1298, 1290, 1240, 1181, 1140, 1105, 1075, 1053, 1026, 1001, 932, 891, 827, 782, 770, 760, 713, 669, 655, 625. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.28 (3H, с, 6- CH_3); 1.95 (3H, с, 6- CH_3); 2.70 (1H, д, $J = 16.0$, 7- CH_2); 3.43 (1H, д, $J = 16.0$, 7- CH_2); 4.13 (5H, с, C_5H_5); 4.28 (1H, уш. с, Н-9); 4.47 (1H, уш. с, Н-8); 4.83 (1H, уш. с, Н-10); 6.42 (1H, с, Н-1); 7.10–7.44 (4H, м, Н Ar); 7.45–7.60 (2H, м, Н Ar); 7.72 (2H, д, $J = 7.0$, Н Ar); 7.80 (1H, д, $J = 7.0$, Н Ar); 9.39 (1H, уш. с, 3- NHCOPh); 12.75 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 24.5; 28.8; 40.1; 61.1; 65.1; 67.5 (2C); 70.8; 75.0; 79.7; 104.1; 121.8; 127.4; 128.0; 128.8; 128.9; 129.4; 130.9; 131.1; 131.3; 133.9; 137.2; 143.2; 146.1; 161.3; 165.8; 167.9. Найдено, %: С 69.51; Н 4.90; N 4.96. $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{FeN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 69.24; Н 4.93; N 4.89.

2-(3-Бензамидо-1,6,6-триметил-4-оксо-6,7-дигидро-4H-ферроцено[а]хинолизин-2-ил)бензойная кислота (13b). Выход 445 мг (76%), оранжевый порошок, т. пл. >250°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3324, 3094–2619, 1720, 1640, 1625, 1619, 1607, 1578, 1517, 1484, 1449, 1386, 1366, 1347, 1308, 1295, 1244, 1171, 1138, 1003, 943, 899, 853, 777, 750, 703. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (3H, с, 6- CH_3); 1.85 (3H, с, 6- CH_3); 2.14 (3H, с, 1- CH_3); 2.68 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 3.30 (1H, д, $J = 15.5$, 7- CH_2); 4.17 (5H, с, C_5H_5); 4.26–4.32 (1H, м, Н-9); 4.50–4.55 (2H, м, Н-8,10); 7.24 (1H, д, $J = 7.6$, Н Ar); 7.33 (2H, т, $J = 7.5$, Н Ar); 7.38–7.45 (2H, м, Н Ar); 7.53 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ar);

7.58 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.89 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 9.11 (1H, уш. с, 3-NHCOPh); 12.70 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 17.6; 22.6; 29.3; 40.4; 61.1; 66.9; 67.5; 69.2; 70.3; 76.0; 81.1; 112.3; 123.0; 127.4; 127.7; 127.9; 129.1; 129.6; 130.0; 131.0; 131.4; 134.4; 137.5; 139.0; 150.7; 161.0; 165.8; 167.2. Найдено, %: С 69.49; Н 5.08; N 4.60. C₃₄H₃₀FeN₂O₄. Вычислено, %: С 69.63; Н 5.16; N 4.78.

Синтез соединений 14a,b (общая методика). Раствор 1 ммоль 3,4-дигидроферроцено[с]пиридина **7a,b** и 217 г (1 ммоль) 4-(этоксиметилден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-она (**9**) в 10 мл MeCN при перемешивании кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и растворитель удаляют при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl₃).

4-[2-(3,3-Диметил-3,4-дигидроферроцено[с]пиридин-1(2H)-илиден)этилиден]-2-фенилоксазол-5(4H)-он (14a). Выход 312 мг (69%), ярко-бордовый порошок. По данным спектра ЯМР ¹H, продукт представляет собой смесь *E,E*- и *E,Z*-изомеров в соотношении 1:2.9. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3273, 3088, 2969, 2910, 1710, 1611, 1588, 1568, 1544, 1489, 1465, 1448, 1396, 1382, 1355, 1338, 1313, 1285, 1254, 1231, 1192, 1180, 1170, 1123, 1105, 988, 963, 895, 852, 821, 749, 696, 668. Найдено, %: С 68.96; Н 5.28; N 6.34. C₂₆H₂₄FeN₂O₂. Вычислено, %: С 69.04; Н 5.35; N 6.19.

Изомер E,Z-14a. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 1.14 (3H, с, 3"-CH₃); 1.70 (3H, с, 3"-CH₃); 2.56 (1H, д, $J = 15.5$, 4"-CH₂); 3.17 (1H, д, $J = 15.5$, 4"-CH₂); 4.10 (5H, с, C₅H₅); 4.41 (1H, т, $J = 2.5$, H-6"); 4.51–4.53* (1H, м, H-5"); 4.71–4.73 (1H, м, H-7"); 5.25 (1H, д, $J = 11.2$, 2-CH); 6.94 (1H, д, $J = 11.2$, 1-CH); 7.42–7.48* (3H, м, H-3"',4"',5''); 7.90–7.96 (2H, м, H-2"',6''); 11.68 (1H, уш. с, 2"-NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 27.7 (3"-CH₃); 29.4 (3"-CH₃); 36.8 (4"-CH₂); 53.5 (C-3"); 67.1 (C-7"); 69.3 (C-6"); 70.1* (C-5"); 71.6* (C₅H₅); 73.4 (C-7"a); 81.6 (C-4"a); 93.8 (C-2); 116.4 (C-4'); 125.9 (C-2"',6''); 126.7 (C-3"',5''); 128.7* (C-1'''); 130.3 (C-4''); 131.6 (C-1); 150.0 (C-2'); 162.8 (C-1''); 168.5 (C-5').

Изомер E,E-14a. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 1.08 (3H, с, 3"-CH₃); 1.52 (3H, с, 3"-CH₃); 2.54 (1H, д, $J = 15.5$, 4"-CH₂); 3.13 (1H, д, $J = 15.5$, 4"-CH₂); 4.14 (5H, с, C₅H₅); 4.43 (1H, т, $J = 2.3$, H-6"); 4.51–4.53* (1H, м, H-5"); 4.84–4.87 (1H, м, H-7"); 6.15 (1H, д, $J = 13.9$, 2-CH); 6.18 (1H, уш. с, 2"-NH); 7.55 (1H, д, $J = 13.9$, 1-CH); 7.42–7.48* (3H, м, H-3"',4"',5''); 8.03–8.08 (2H, м, H-2"',6''). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 27.6 (3"-CH₃); 29.5 (3"-CH₃); 37.1 (4"-CH₂); 53.6 (C-3"); 66.3 (C-7"); 69.6 (C-6"); 70.1* (C-5"); 71.6* (C₅H₅); 73.1 (C-7"a); 82.1 (C-4"a); 94.2 (C-2); 119.4 (C-4'); 126.5 (C-2"',6''); 126.8 (C-3"',5''); 128.7* (C-1'''); 129.7 (C-4''); 130.7 (C-1); 155.3 (C-2'); 161.5 (C-1''); 168.8 (C-5').

4-[2-(3,3-Диметил-3,4-дигидроферроцено[с]пиридин-1(2H)-илиден)пропилиден]-2-фенилоксазол-5(4H)-он (E,E-14b). Выход 368 мг (79%), ярко-бордовый порошок, т. пл. >250°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3327, 3093, 2971, 2913, 2863, 1704, 1614, 1596, 1563, 1500, 1472, 1452, 1396, 1378, 1352, 1336, 1319, 1297, 1260, 1230, 1188,

1157, 1124, 1105, 1013, 982, 874, 862, 842, 753, 695, 602. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, с, 3"-CH₃); 1.47 (3H, с, 3"-CH₃); 2.44 (3H, с, 2"-CH₃); 2.50 (1H, д, $J = 14.7$, 4"-CH₂); 2.96 (1H, д, $J = 14.7$, 4"-CH₂); 4.24 (5H, с, C₅H₅); 4.36–4.41 (1H, м, H-5"); 4.44 (1H, т, $J = 2.4$, H-6"); 4.72–4.74 (1H, м, H-7"); 5.43 (1H, с, 2"-NH); 7.41–7.45 (3H, м, H-3"',4"',5''); 8.03–8.05 (2H, м, H-2"',6''); 8.39 (1H, с, 1-CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 12.3 (3-CH₃); 26.8 (3"-CH₃); 29.4 (3"-CH₃); 37.6 (4"-CH₂); 53.0 (C-3"); 69.1 (C-6"); 69.5 (C-7"); 70.0 (C-4"a); 71.5 (C₅H₅); 73.6 (C-5"); 82.1 (C-7"a); 104.5 (C-2); 118.3 (C-4'); 126.2 (C-2"',6''); 127.3 (C-1'''); 128.5 (C-3"',5''); 130.2 (C-4''); 135.5 (C-1); 154.0 (C-2'); 161.9 (C-1''); 170.0 (C-5'). Найдено, %: С 69.74; Н 5.90; N 6.34. C₂₇H₂₆FeN₂O₂. Вычислено, %: С 69.54; Н 5.62; N 6.01.

Синтез ферроцено[а]хинолизинов 15a,b (общая методика). Метод I. Раствор соединения **14a,b** в 8 мл ДМФА при перемешивании кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 50 мл холодной H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и промывают H₂O. Осадок очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl₃-EtOAc, 10:1).

Метод II. Смесь 1 ммоль 3,4-дигидроферроцено[с]-пиридина **7a,b** и 217 мг (1 ммоль) азлактона **9** в 8 мл ДМФА при перемешивании кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 50 мл холодной H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и промывают H₂O. Осадок очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl₃-EtOAc, 10:1).

N-(6,6-Диметил-4-оксо-6,7-дигидро-4H-ферроцено-[а]хинолизин-3-ил)бензамид (15a). Выход 194 мг (43%, метод I), 154 мг (34%, метод II), оранжевый порошок, т. пл. 200–201°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3356, 3084, 2969, 2932, 2914, 1668, 1643, 1596, 1579, 1569, 1513, 1490, 1473, 1384, 1375, 1366, 1221, 1180, 1152, 1124, 1104, 1028, 1002, 819, 689, 668. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 1.40 (3H, с, 6-CH₃); 2.05 (3H, с, 6-CH₃); 2.62 (1H, д, $J = 15.8$, 7-CH₂); 3.35 (1H, д, $J = 15.8$, 7-CH₂); 4.06 (5H, с, C₅H₅); 4.22–4.27 (1H, м, H-9); 4.33 (1H, уш. с, H-8); 4.60 (1H, уш. с, H-10); 6.52 (1H, д, $J = 7.5$, $J = 0.9$, H-1); 7.44–7.54 (3H, м, H Ph); 7.94 (2H, д, $J = 7.8$, H Ph); 8.43 (1H, д, $J = 7.5$, $J = 0.9$, H-2); 9.33 (1H, уш. с, 3-NHCOPh). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 25.2; 29.5; 41.0; 62.3; 64.7; 67.3; 67.4; 70.9; 76.1; 79.4; 103.6; 121.5; 127.1; 127.5; 128.7; 131.7; 134.7; 139.4; 159.6; 165.4. Найдено, %: С 69.24; Н 5.30; N 6.11. C₂₆H₂₄FeN₂O₂. Вычислено, %: С 69.04; Н 5.35; N 6.19.

N-(1,6,6-Триметил-4-оксо-6,7-дигидро-4H-ферроцено-[а]хинолизин-3-ил)бензамид (15b). Выход 233 мг (50%, метод I), 214 мг (46%, метод II) оранжевый порошок, т. пл. 217–218°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3376, 3091, 2994, 2961, 2914, 1670, 1640, 1594, 1546, 1515, 1490, 1464, 1452, 1445, 1405, 1383, 1363, 1240, 1176, 1139, 1105, 1018, 999, 909, 889, 822, 809, 802, 775, 758, 748, 703, 695, 687, 664, 633, 608. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.

(*J*, Гц): 1.26 (3H, с, 6-CH₃); 1.96 (3H, с, 6-CH₃); 2.55 (1H, д, *J* = 15.1, 7-CH₂); 2.57 (3H, с, 1-CH₃); 3.33 (1H, д, *J* = 15.1, 7-CH₂); 4.12 (5H, с, C₅H₅); 4.21 (1H, т, *J* = 2.4, H-9); 4.37 (1H, д, д, *J* = 2.4, *J* = 1.0, H-8); 4.45 (1H, д, д, *J* = 2.4, *J* = 1.0, H-10); 7.43–7.48 (2H, м, H Ph); 7.50–7.54 (1H, м, H Ph); 7.93–7.96 (2H, м, H Ph); 8.34 (1H, с, H-2); 9.33 (1H, уш. с, 3-NHCOPh). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 20.1; 23.0; 29.9; 41.5; 62.6; 66.9; 67.4; 68.0; 70.4; 76.7; 80.6; 114.2; 125.4; 127.1; 127.3; 128.6; 131.8; 134.6; 135.2; 159.3; 165.4. Найдено, %: C 69.39; H 5.40; N 5.87. C₂₇H₂₆FeN₂O₂. Вычислено, %: C 69.54; H 5.62; N 6.01.

Рентгеноструктурное исследование соединения 15b.

Кристаллы, пригодные для PCA, получены медленным испарением при комнатной температуре раствора соединения 15b в CHCl₃. Набор экспериментальных отражений получен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором по стандартной методике (MoKα-излучение, 295(2)K, ω-сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.²⁴ Структура расшифрована с помощью программы SUPERFLIP²⁵ и уточнена с использованием программы SHELXL²⁶ с графическим интерфейсом OLEX2.²⁷ При уточнении положения атомов H использована модель "наездник". Положения атомов H групп NH уточнены независимо в изотропном приближении. Кристаллы соединения 15b (C₂₇H₂₆FeN₂O₂, *M* 466.35) моноклинной сингонии, пространственная группа *P*₂₁/*n*; *a* 11.3213(15), *b* 15.6545(18), *c* 12.2165(18) Å; β 97.071(14)°; *Z* 4; *d*_{calc} 1.442 г/см³; μ 0.730 мм⁻¹. Результаты PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2113685).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C всех новых соединений, спектры NOESY, ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC соединений 8, 9, 14a,b и данные PCA соединения 15b, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-13-00273).

Список литературы

- (a) Wang, R.; Chen, H.; Yan, W.; Zheng, M.; Zhang, T.; Zhang, Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *190*, 112109. (b) Hwang, E.; Jung, H. S. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 8332. (c) Peter, S.; Aderibigbe, B. A. *Molecules* **2019**, *24*, 3604.
- Xiao, J.; Sun, Z.; Kong, F.; Gao, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *185*, 111791.
- (a) Mahajan, A.; Kremer, L.; Louw, S.; Guérardel, Y.; Chibale, K.; Biot, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 2866. (b) Scarim, C. B.; de Farias, R. L.; de Godoy Netto, A. V.; Chin, C. M.; Leandro Dos Santos, J.; Pavan, F. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *214*, 113166.
- (a) Ludwig, B. S.; Correia, J. D. G.; Kühn, F. E. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *396*, 22. (b) Sansook, S.; Hassell-Hart, S.; Ocasio, C. A.; Spencer, J. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *905*, 121017.
- (a) Xu, X.; Zheng, B.; Deng, H.; Zhang, X.; Shuai, Q. *Microchem. J.* **2020**, *158*, 105257. (b) Bizid, S.; Blili, S.; Mlika, R.; Said, A. H.; Korri-Youssoufi, H. *Analyt. Chim. Acta* **2017**, *994*, 10. (c) Ling, L.; Hu, J.; Zhang, H. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 2472.
- (a) El-Zohry, A. M.; Cong, J.; Karlsson, M.; Kloo, L.; Zietz, B. *Dyes Pigm.* **2016**, *132*, 360. (b) Teimuri-Mofrad, R.; Rahimpour, K.; Ghadari, R.; Ahmadi-Kandjani, S. *J. Mol. Liq.* **2017**, *244*, 322. (c) Chang, Y.-W.; Huang, M.-J.; Lai, C.-C.; Chang, C.-C.; Huang, M.-P.; Liao, C.-Y.; Cheng, C.-H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 14294. (d) Watanabe, M.; Chang, Y. J.; Chou, P.-T.; Staykov, A.; Shibahara, M.; Sako, K.; Ishihara, T.; Chow, T. J. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1548.
- Dumur, F. *Eur. Polym. J.* **2021**, *147*, 110328.
- (a) Brunel, D.; Noirbent, G.; Dumur, F. *Dyes Pigm.* **2019**, *170*, 107611. (b) Han, W.; Shi, Y.; Xue, T.; Wang, T. *Dyes Pigm.* **2019**, *166*, 140.
- (a) Kovács, Z.; Jernei, T.; Katona, D.; Kocsis, L.; Csámpai, A. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *794*, 125. (b) Shikata, Y.; Yasue, R.; Yoshida, K. *Chem.–Eur. J.* **2017**, *23*, 16806. (c) Yasue, R.; Yoshida, K. *Organometallics* **2019**, *38*, 2211. (d) Korotaev, V. Y.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Y.; Rozhkova, Yu. S.; Plekhanova, I. V.; Shklyayev, Yu. V.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 150916. (e) Takagaki, W.; Yasue, R.; Yoshida, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 200. (f) Kovács, Z.; Csámpai, A. *Molecules* **2021**, *26*, 1420.
- Fearon, D.; Westwood, I. M.; van Montfort, R. L. M.; Bayliss, R.; Jones, K.; Bavetsias, V. *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 3021.
- (a) Lim, N.-K.; Zhang, H.; Sowell, C. G.; Gosselin, F. A. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 152447. (b) Crawford, J. J.; Lee, W.; Johnson, A. R.; Delatorre, K. J.; Chen, J.; Eigenbrot, C.; Heidmann, J.; Kakiuchi-Kiyota, S.; Katewa, A.; Kiefer, J. R.; Liu, L.; Lubach, J. W.; Misner, D.; Purkey, H.; Reif, K.; Vogt, J.; Wong, H.; Yu, C.; Young, W. B. *ACS Med. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 1588.
- Semple, G.; Ashworth, D. M.; Baker, G. R.; Batt, A. R.; Baxter, A. J.; Benzie, D. W.; Elliot, L. H.; Evans, D. M.; Franklin, R. J.; Hudson, P.; Jenkins, P. D.; Pitt, G. R.; Rooker, D. P.; Sheppard, A.; Szelke, M.; Yamamoto, S.; Isomura, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1337.
- Kusakabe, K.-i.; Tada, Y.; Iso, Y.; Sakagami, M.; Morioka, Y.; Chomei, N.; Shinonome, S.; Kawamoto, K.; Takenaka, H.; Yasui, K.; Hamana, H.; Hanasaki, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 2045.
- Bernstein, P. R.; Andisik, D.; Bradley, P. K.; Bryant, C. B.; Ceccarelli, C.; Damewood, J. R., Jr.; Earley, R.; Edwards, P. D.; Feeny, S.; Gomes, B. C.; Kosmider, B. J.; Steelman, G. B.; Thomas, R. M.; Vacek, E. P.; Veale, C. A.; Williams, J. C.; Wolanin, D. J.; Woolson, S. A. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 3313.
- Ward, A.; Brogden, R. N.; Heel, R. C.; Speight, T. M.; Avery, G. S. *Drugs* **1983**, *26*, 468.
- (a) Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Shulgau, Z. T.; Sergazy, S.; Seilkhanov, T. M.; Puzari, A.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 991. (b) Shatsauskas, A.; Shatalin, Y.; Shubina, V.; Zablodtskii, Y.; Chernenko, S.; Samsonenko, A.; Kostyuchenko, A.; Fisyuk, A. *Dyes Pigm.* **2021**, *187*, 109072. (c) Fisyuk, A. S.; Kostyuchenko, A. S.; Goncharov, D. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1863. (d) Shatsauskas, A. L.; Mamonova, T. E.; Stasyuk, A. J.; Chernenko, S. A.; Slepukhin, P. A.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 10072. (e) Shatsauskas, A. L.; Abramov, A. A.; Chernenko, S. A.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *Synthesis* **2020**, 227. (f) Shatsauskas, A. L.; Saibulina, E. R.; Gatilov, Yu. V.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1080. (g) Palamarchuk, I. V.; Matsukevich, M. V.; Kulakov, I. V.; Seilkhanov, T. M.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.*

- 2019**, 55, 788. (h) Kulakov, I.; Matsukevich, M.; Levin, M.; Palamarchuk, I.; Seilkhanov, T.; Fisyuk, A. *Synlett* **2018**, 1741. (i) Kulakov, I. V.; Palamarchuk, I. V.; Shulgau, Z. T.; Seilkhanov, T. M.; Gatilov, Yu. V.; Fisyuk, A. S. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1166, 262. (j) Kulakov, I.; Shatsauskas, A.; Matsukevich, M.; Palamarchuk, I.; Seilkhanov, T.; Gatilov, Yu.; Fisyuk, A. *Synthesis* **2017**, 3700. (k) Shatsauskas, A. L.; Abramov, A. A.; Saibulina, E. R.; Palamarchuk, I. V.; Kulakov, I. V.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 186. (l) Kulakov, I. V.; Nikitina, O. S.; Fisyuk, A. S.; Goncharov, D. S.; Shul'gau, Z. T.; Gulyaev, A. E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 670. (m) Fisyuk, A. S.; Kulakov, I. V.; Goncharov, D. S.; Nikitina, O. S.; Bogza, Y. P.; Shatsauskas, A. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 217.
17. (a) Takada, K.; Uehara, T.; Nakao, Y.; Matsunaga, S.; van Soest, R. W. M.; Fusetani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 187. (b) Jung, M.; Park, M.; Lee, H. C.; Kang, Y.-H.; Kang, E. S.; Kim, S. K. *Curr. Med. Chem.* **2006**, 13, 1203.
18. (a) Bowen, E. G.; Wardrop, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6062. (b) Hoshiya, N.; Noda, K.; Mihara, Y.; Kawai, N.; Uenishi, J. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7790. (c) Singh, P.; Manda, S. L. K.; Samanta, K.; Panda, G. *Tetrahedron* **2017**, 73, 1911. (d) Kuntiyong, P.; Akkarasamiyo, S.; Piboonsrinakara, N.; Hemmara, C.; Songthammawat, P. *Tetrahedron* **2011**, 67, 8034.
19. Kanintronkul, Y.; Worayuthakarn, R.; Thasana, N.; Winayanuwattikun, P.; Pattanapanyasat, K.; Surarit, R.; Ruchirawat, S.; Svasti, J. *Anticancer Res.* **2011**, 31, 921.
20. (a) Maquestiau, A.; Vanden Eynde, J.-J.; Papeux, P. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1985**, 94, 849. (b) Vanden Eynde, J. J.; Labuche, N.; Van Haverbeke, Y. *Synth. Commun.* **1997**, 27, 3683. (c) Meyer, H.; Bossert, F.; Horstmann, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1483. (d) Cunha, S.; dos Santos Filho, R. F.; Saraiva, K. H.; Azevedo-Santos, A. V.; Menezes, D. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3366. (e) Chiba, T.; Takahashi, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 2731. (f) Benovsky, P.; Stille, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8475. (g) Shuvalov, V. Yu.; Chernenko, S. A.; Shatsauskas, A. L.; Samsonenko, A. L.; Dmitriev, M. V.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, 57, 764. (h) Shuvalov, V. Yu.; Samsonenko, A. L.; Rozhkova, Yu. S.; Morozov, V. V.; Shklyayev, Yu. V.; Fisyuk, A. S. *ChemistrySelect* **2021**, 6, 11265.
21. Rozhkova, Yu. S.; Plekhanova, I. V.; Gorbunov, A. A.; Stryapunina, O. G.; Chulakov, E. N.; Krasnov, V. P.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Slepukhin, P. A.; Shklyayev, Yu. V. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 768.
22. (a) Rao, Y. S. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 722. (b) Bland, J. M.; Stammer, C. H.; Varughese, K. I. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1634. (c) Puodzhyunas, A. S.; Kost, A. N.; Lubas, A. A. *Pharm. Chem. J.* **1973**, 7, 566.
23. (a) Worayuthakarn, R.; Nealmongkol, P.; Ruchirawat, S.; Thasana, N. *Tetrahedron* **2012**, 68, 2864. (b) Yonezawa, Y.; Konn, A.; Shin, C.-g. *Heterocycles* **2004**, 63, 2735. (c) Wang, S.; Pan, J.; Hu, Y.; Hu, H. *Synthesis* **2005**, 753. (d) Mitchinson, A.; Blackaby, W. P.; Bourrain, S.; Carling, R. W.; Lewis, R. T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2257. (e) Hussener, T.; Troschütz, R. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, 41, 857.
24. *CrysAlisPro. Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014)*; Agilent Technologies.
25. Palatinus, L.; Chapuis, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, 40, 786.
26. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
27. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.